

Enfermedades inflamatorias del intestino

Colitis ulcerosa- Enfermedad de Crohn- Colitis microscópica

Dr. Andrés Cárdenas
Dr. Andrés Galind

COLITIS ULCEROSA

Introducción
El término enfermedad inflamatoria intestinal engloba un grupo de trastornos inflamatorios crónicos del intestino que incluye la enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, la colitis microscópica (colitis colagénica o linfocítica) y la colitis por desviación, la cual ocurre cuando parte del colon es excluida del contenido intestinal.

La colitis ulcerosa es una enfermedad crónica y recidivante que afecta exclusivamente la mucosa del colon con inicio en el recto en el 95% de los casos y se extiende en sentido proximal y continuo. Aproximadamente 50% de los pacientes tienen enfermedad limitada al recto (proctitis) o recto-sigmoides (proctosigmoiditis). Cerca del 10% de los pacientes se presentan inicialmente con afectación en todo el colon (colitis universal).

Ocasionalmente la colitis ulcerosa se asocia con manifestaciones sistémicas extraintestinales. Clínicamente se caracteriza por dolor abdominal, diarrea con sangre, moco y tenesmo. El diagnóstico se establece con la valoración conjunta de una buena anamnesis, estudio endoscópico (colonoscopia o sigmoidoscopia) y los hallazgos histológicos. En un 10-15% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal es imposible establecer la presencia de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, estos casos se categorizan como colitis indeterminada. Aunque el tratamiento médico de las colitis indeterminadas no cambia, el diagnóstico sí tiene implicaciones quirúrgicas.

Epidemiología
La incidencia más alta se observa en países industrializados como Estados Unidos, Reino Unido y

países escandinavos. Los estudios más grandes y recientes se han realizado en Norte América donde la incidencia es de 7.6 casos nuevos por 100.000 habitantes/año, con una prevalencia de 229 casos por 100.000 habitantes/año. Por razones aún desconocidas, la incidencia es muy baja en Suramérica, Asia y África. Esta enfermedad afecta los hombres con una incidencia 20% mayor que a las mujeres y presenta una distribución bimodal, con un pico entre la segunda y tercera década de vida y un menor pico en la sexta década. Individuos con descendencia judía tienen una incidencia 6 veces más alta que la población general (Ashkenazi más que Sefaritas).

Esta enfermedad predispone al cáncer de colon, particularmente en pacientes con colitis que se extiende proximal al colon sigmoido después de 8 años de diagnosticada.

Etiología

La etiología y patogénesis son desconocidas. Una compleja interacción entre factores ambientales, predisposición genética y del sistema inmune es necesaria para desarrollar la enfermedad. Factores exógenos como agentes infecciosos (bacterias o virus), toxinas y medicamentos, pueden desencadenar la enfermedad en individuos con predisposición genética. Es importante aclarar que la colitis ulcerosa no es una enfermedad autoinmune, más bien refleja un proceso inflamatorio irregular.

Factores genéticos

Estudios epidemiológicos han mostrado que un 25% de los individuos afectados tienen algún familiar con la enfermedad. Dentro de estas familias hay una concordancia del 75% al 80% con el tipo de enfermedad. Estudios en gemelos monoigóticos han mostrado una concordancia de 6% a 17%.

Otros factores de riesgo
Entre los factores de riesgo más importantes se encuentran, factores dietéticos, vida sedentaria, nivel socioeconómico y uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

Dieta. Se cree que la dieta juega un papel importante en el desarrollo de la enfermedad, específicamente los antígenos presentes en diferentes comidas. Esta teoría sin embargo, no ha sido corroborada en ningún estudio.

Antiinflamatorios no esteroideos. Pueden desencadenar la aparición de la enfermedad, exacerbando en pacientes en remisión o hacerla resistente al tratamiento médico, motivo por el cual su uso está contraindicado. Aún está por demostrarse el efecto de los nuevos inhibidores de la ciclo-oxigenasa (COX-2). Resultados preliminares indican que estos fármacos también pueden agravar la enfermedad.

Anticonceptivos orales. Estudios epidemiológicos han mostrado una asociación con el uso de anticonceptivos orales y aumento en el riesgo de padecer la enfermedad. Es muy importante preguntar la posible asociación entre la fecha de inicio de síntomas y uso del medicamento.

Tabaco. A diferencia de la enfermedad de Crohn, tiene un efecto preventivo y terapéutico. Al parecer es debido a la presencia de nicotina la cual tiene efectos antiinflamatorios.

Manifestaciones clínicas

No existen signos patognomónicos para el diagnóstico de colitis ulcerosa. En la mayoría hay un comienzo insidioso que tiende a ser autolimitado donde el sangrado rectal es el síntoma predominante, este puede ocurrir semanas o meses antes de que el diagnóstico sea hecho. Los síntomas son inespecíficos y el examen físico frecuentemente es normal. Diarrea con sangre y moco, fiebre, pérdida de peso, palidez mucocutánea, dolor abdominal y tenesmo son las manifestaciones más frecuentes. Especial atención debe darse a la caracterización de las deposiciones ya que la diarrea es uno de los síntomas que caracterizan la enfermedad. Los signos y síntomas varían dependiendo de la severidad y extensión de la enfermedad. La clasificación para cuantificar el grado de actividad se basa en hallazgos clínicos. Colitis leve es aquella en la cual los pacientes tienen 4

episodios diarreicos con o sin sangre al día sin síntomas de toxicidad. Colitis moderada es aquella en la cual hay entre 4 y 6 deposiciones diarreicas con o sin sangre al día y los pacientes generalmente tienen dolor abdominal moderado. La colitis severa se caracteriza por signos de toxicidad, dolor abdominal severo y fiebre alta con más de 6 episodios de diarrea con sangre al día. La principal desventaja de esta clasificación es que no tiene en cuenta la extensión de la enfermedad. Los diferentes términos utilizados para describir la extensión de la enfermedad son los siguientes:

- Proctitis ulcerosa o rectitis ulcerosa se refiere a la inflamación limitada al recto.
- Colitis distal o proctosigmoiditis se refiere a la inflamación que se extiende hasta el colon sigmoide.
- Colitis del colon izquierdo se refiere a la inflamación que se extiende hasta el ángulo esplénico.
- Pancolitis o colitis universal se refiere a la inflamación que se prolonga más allá del ángulo esplénico, aunque la mayoría de estos pacientes tiene afectación en el ciego.

Como regla general, un tercio de los pacientes en el momento del diagnóstico tienen proctitis ulcerosa o colitis distal, un tercio tiene colitis del colon izquierdo y el resto tienen pancolitis. Menos del 10% presenta colitis fulminante.

Manifestaciones extraintestinales

Las manifestaciones extraintestinales pueden presentarse antes del diagnóstico de la enfermedad, durante episodios de colitis e inclusive después de la resección total del colon. Es importante pensar y asociar estas manifestaciones extraintestinales en pacientes jóvenes. La etiología y fisiopatología de las manifestaciones extraintestinales no están bien definidas.

Artritis periférica: es la manifestación extraintestinal más frecuente, afecta las grandes articulaciones, es asimétrica, migratoria y seronegativa.

Manifestaciones cutáneas: eritema nodoso, se caracteriza por la presencia de nódulos subcutáneos, rojo-violáceos, dolorosos, generalmente localizados en los miembros inferiores y relacionado con enfermedad activa. Pioderma gangrenoso, se caracteriza por las presencias de úlceras (únicas o múltiples) de gran tamaño con bordes elevados.

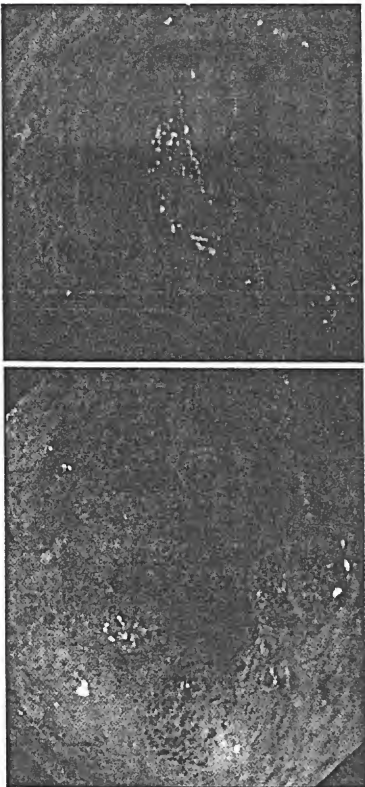
generalmente localizados en los miembros inferiores y no siempre relacionado con enfermedad activa.

Manifestaciones oculares: episcleritis y uveitis son menos frecuentes y tienden a coexistir con la afección articular y dermatológica.

Colangitis esclerosante primaria: es una enfermedad hepática que afecta particularmente a los conductos biliares, predisponiendo a infecciones (colangitis) y colangiocarcinoma. Un 5% de los pacientes con colitis ulcerosa, independientemente de su extensión, pueden desarrollar esta condición. En el 70 a 80% de los pacientes con colangitis esclerosante primaria existe enfermedad inflamatoria intestinal, ya sea colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn. A los pacientes diagnosticados con colangitis esclerosante primaria debe realizarse una colonoscopia con biopsias, independientemente de la presencia de síntomas gastrointestinales, el tratamiento exitoso de la colitis disminuye significativamente la progresión de la enfermedad. Pacientes con colangitis esclerosante primaria y colitis ulcerosa tienen mayor incidencia de cáncer de colon.

Diagnóstico

El diagnóstico de colitis ulcerosa se basa en la valoración conjunta de una buena historia clínica y los hallazgos endoscópicos e histológicos. La sospecha clínica es fundamental para establecer el diagnóstico definitivo. Existen criterios endoscópicos, histológicos y radiológicos.



Figuras 19-1 y 19-2. Patón continuo y difuso de úlceras superficiales con eritema severo en la colonoscopia de un paciente con colitis ulcerosa moderada a severa.

cos y radiológicos que definen la enfermedad. La colonoscopia es de suma importancia ya que permite evaluar el patrón inflamatorio, la extensión y tomar biopsias para el estudio histológico. En la colonoscopia, la mucosa se encuentra eritematosa y friable (hemorrágica), con erosiones o úlceras superficiales que ocupan todo el perímetro intestinal; el recto se encuentra afectado en el 95% de los casos con extensión en sentido proximal y continuo (Figuras 19-1 y 19-2).

La característica histológica más importante es la presencia de abscesos en las criptas con neutrófilos en la lámina propia con depleción de mucina y distorsión de las criptas (Figura 19-3). También se aprecia un infiltrado inflamatorio agudo de la mucosa y submucosa con pérdida del epitelio de superficie (Figura 19-4).

La radiología complementa al diagnóstico endoscópico e histológico. Está indicada cuando se sospecha alguna complicación o para diferenciarla de otras enfermedades inflamatorias intestinales. La radiología simple de abdomen, enema baritado, y la tomografía computarizada, son los métodos más utilizados.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial es muy amplio (Tabla 19-1). La información obtenida en la anamnesis es crucial para descartar o dirigir las pruebas diagnósticas. En la historia clínica es particularmente importante preguntar acerca de antecedentes epi-

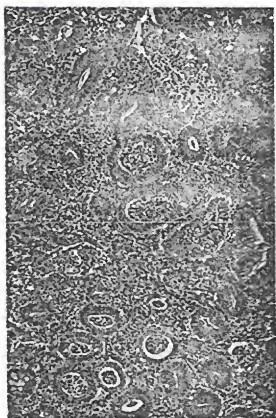


Figura 19-3. La mucosa colónica de un paciente con colitis ulcerosa activa. Hay abscesos de las criptas con un exudado neutrofílico en el lumen glandular. Hay inflamación intensa en la submucosa. Hay desaparición de las células "goblet" en las glándulas, además hay núcleos hiperromáticos con atipia inflamatoria.

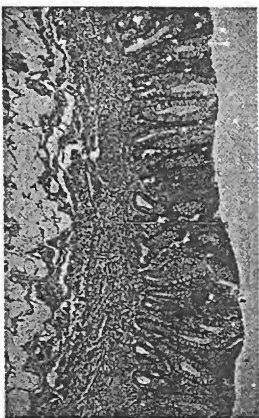


Figura 19-4. La pared colónica con aumento de bajo poder. Hay un infiltrado agudo inflamatorio de la mucosa y submucosa con pérdida del epitelio superficial.

demológicos como infecciones bacterianas, viajes a países tropicales, uso de determinados medicamentos y hábitos sexuales.

Como regla general, en todo paciente que presenta diarrea con o sin sangre debe realizarse coprocultivos, parásitos en heces y determinación de la toxina de *Clostridium difficile*. La sigmoidoscopia o colonoscopia es muy importante para obtener biopsias de áreas afectadas. En ocasiones es difícil establecer con exactitud la presencia de colitis ulcerativa o la enfermedad de Crohn; algunas características diferenciales se describen en la Tabla 19-2.

- Enfermedad de Crohn
- Colitis infecciosa (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*, *Ambiasis*, *Cytomegalovirus*)
- Colitis isquémica
- Colitis inducida por medicamentos (AINES, Antibióticos)
- Colitis post irradiación
- Colitis por diversión
- Diverticulitis aguda

Anti-inflamatorios no esteroideos.

Tabla 19-1. Diagnóstico diferencial de la colitis ulcerosa.

Tratamiento (Tabla 19-3)

Reglas generales

1. Siempre deben excluirse infecciones concomitantes.
2. El soporte nutricional es muy importante, y los pacientes deben ser evaluados para determinar la necesidad de nutrición enteral en los casos que cursan con malnutrición proteico-calórica o parental en los casos de intolerancia alimentaria u oclusión intestinal (pacientes ingresados)
3. Los pacientes que toleren la vía oral deben mantener una dieta baja en fibra.
4. Los esteroides únicamente se usan en casos moderados o severos, siempre a corto plazo para inducir remisión. Seguidamente, se inicia el uso de aminosalicilato y/o inmunosupresores para mantener la remisión a largo plazo.
5. En cualquier brote de actividad, sin importar la extensión de la enfermedad, puede añadirse tratamiento tóxico con salicilatos o esteroides al tratamiento en el caso de que los síntomas rectales sean muy incapacitantes. El tratamiento combinado oral y tóxico (vía rectal) es mejor que la monoterapia.
6. Aún no se sabe cuando debe pararse el tratamiento, muchos expertos recomiendan mantener la terapia de por vida. Sólo un 15% de los pacientes se curarán sin la necesidad de tratamiento.

Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Recto ± Colon	Desde la boca hasta el ano
Afectación continua	Afectación discontinua
Implica sólo la mucosa	Transmural
Anatomía patológica:	Anatomía patológica:
a. Abscesos de criptas	a. Granulomas
b. Depleción de mucina	b. Agregados linfocitos
c. Distorsión glandular	c. Fibrosis

Tabla 19-2. Características diferenciales entre la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

7. Monitorizar los efectos secundarios de los medicamentos en todos los casos.

El tratamiento es paliativo y no curativo. El objetivo inmediato es inducir remisión clínica. Alargoprazol el propósito es mantener la remisión para prevenir recaídas mejorando así la calidad de vida. El tratamiento depende de la extensión y severidad de la inflamación y va dirigido a controlar el proceso inflamatorio. Los antiinflamatorios más usados son:

Agente terapéutico			Lugar de acción			
Fórmula	Vía de administración y dosis	Rango de dosis	Ileon	Colon derecho	Colon izquierdo	Recto
Mesalamina	500 mg supositorio	2 veces al día				
Mesalamina enema	4 g/60 mL enema	1 vez antes de dormir				
Mesalamina	Tabletas de 400 mg	2-4 tab 3 veces al día (2-4-4-8 g/d)				
Sulfasalazina	Tabletas de 500 mg	1-2 tab 4 veces al día (2-4 g/d)				
Balsalazida	Cápsulas 750 mg	3 cap 3 veces al día (6-75 g/d)				
Olsalazina	Cápsulas 250 mg	2-4 cap 2 a 3 veces al día (1-3 g/d)				
Mesalamina (microgránulos)	Cápsulas 250 mg	4 cap 3 a 4 veces al día (3-4 g/d)				

Tabla 19-3. Tratamiento. Diferentes preparaciones de aminosalicilatos para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal.

ministrados por vía rectal han mostrado utilidad en casos moderados. 3/nicotina, vía oral transdérmica 4/uso de infliximab (fármaco con propiedades anti-TNF) como terapia ha sido reportado en casos severos y refractarios, pero no hay estudio controlados que permitan hacer recomendaciones específicas para utilizarlo en colitis ulcerosa.

***Proctitis ulcerosa y proctosigmoiditis.** Es usualmente tratada tópicamente con aminosalicilatos o esteroides, pueden administrarse en forma de enemas (lactia hasta el ángulo esplénico), supositorios o aspuma (aclua en el recto o parte distal del colon sigmoide). Algunos pacientes requieren medicamentos por vía oral como sulfasalazina o mesalazina. Un 90% de los pacientes mejoran en aproximadamente 2 a 3 semanas y un 70% tienen remisión a largo plazo. El tratamiento, ya sea monoterapia (tópico) o combinado, debe mantenerse a largo plazo. En la Tabla 19-3 se describe el tipo de medicamentos y dosis.

Colitis del colon izquierdo y colitis universal. Una vez que la inflamación se extiende por encima del colon sigmoide, el paciente requiere medicamentos por vía oral. Sin embargo la combinación con el tratamiento tópico es más efectiva. En ocasiones, pacientes con enfermedad moderada o severa deben ser hospitalizados para recibir esteroides intravenosos, una vez obtenida la remisión clínica, se inicia mesalazina vía oral para el tratamiento a largo plazo. En la Tabla 19-3 se describe el tipo de medicamentos y dosis.

En la Tabla 19-4 se describe el manejo de la colitis ulcerosa según la gravedad de la enfermedad.

Cirugía. Colectomía es la única cura para esta enfermedad. Las indicaciones más frecuentes son:

- Brote agudo y severo sin respuesta al tratamiento médico (ver Tabla 19-4)
- Megacolon tóxico.
- Dependencia de esteroides para mantener la remisión y persistencia de síntomas a pesar de dosis altas de esteroides.
- Brote de actividad persistente sin respuesta a tratamiento inmunosupresor.
- Deterioro de los síntomas o nuevas complicaciones a pesar de estar en un tratamiento óptimo a dosis máximas.
- Hemorragia masiva.
- Perforación colónica.
- Estenosis colónica.
- Presencia de cambios pre-malignos (displasia) o malignos en el colon (carcinoma in situ o cáncer).

Aproximadamente un 30% de los pacientes con colitis ulcerativa necesitan una colectomía (generalmente después de 15 a 25 años después de diagnosticada la enfermedad).

Pronóstico

La historia natural de la enfermedad depende de la extensión de la inflamación. Pacientes con proctitis ulcerosa o colitis distal tienen remisión espontánea en un 20% de los casos, del 80% restante, la gran

Colitis leve a moderada	Colitis severa
Aminosalicilatos orales (mesalazina)	Requiere hospitalización y líquidos endovenosos
Enema de mesalazina o hidrocortisona	Nada por vía oral por 3-4 días
La combinación es mejor (oral y tópico)	Culivos de heces y de materia fecal, escanografía computarizada de abdomen
Casos refractarios: prednisona oral	Esteroides intravenosos: metilprednisona 60 mg/día.
40-60 mg/día por 4-6 semanas	Casos refractarios: considerar colectomía
Mantenimiento: mesalazina y en caso de que no toleren retirada de esteroides orales	Mantenimiento: mesalazina, y en caso de que no toleren retirada de esteroides orales, terapia de mantenimiento con azatioprina o 6-mercaptopurina (1-2 mg/kg)
terapia de mantenimiento con azatioprina o 6-mercaptopurina (1-2 mg/kg)	

Tabla 19-4. Tratamiento de la colitis ulcerosa según la gravedad de la enfermedad. Ver dosis en la Tabla 19-3.

mayoría responden al tratamiento médico y rara vez requieren cirugía. Pacientes con colitis ulcerosa que se extiende proximal al ángulo esplénico, tienen un alto riesgo de desarrollar cáncer de colon, particularmente aquellos con más de ocho años de enfermedad. Estos pacientes deben realizarse una colonoscopia con múltiples biopsias bianualmente. El tratamiento definitivo si hay displasia de alto grado o cáncer es colectomía total.

Complicaciones

Las complicaciones de la colitis ulcerosa son serias y en ocasiones mortales. La mayoría están relacionadas con la severidad, extensión y la respuesta al tratamiento. Las más comunes incluyen:

Estrecheces. La incidencia de estrecheces es baja. Generalmente el paciente presenta un cuadro de obstrucción intestinal que puede ser manejado con dilataciones por endoscopia o cirugía.

Hemorragia. Todos los pacientes con colitis ulcerosa tienen hematoquecia. En un pequeño grupo con colitis severa la inflamación puede llegar a erosionar una arteria en el colon y producir una hemorragia copiosa. Estos pacientes necesitan transfusiones de sangre y cirugía.

Megacolon tóxico. Es la complicación más severa que pueda tener el paciente con colitis severa. Ocurre cuando la inflamación en el colon es tal que este se dilata, la pared intestinal pasa a ser muy delgada, frágil y eventualmente se perfora. El tratamiento quirúrgico está indicado si no hay pronta respuesta al tratamiento médico en las primeras 72 horas.

Cáncer de colon. Los pacientes con colitis ulcerosa tienen mayor incidencia de cáncer de colon, particularmente en pacientes con colitis que se extiende proximal al colon sigmoideo después de 8 años de la aparición de síntomas. Aquellos pacientes con proctitis ulcerosa no tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de colon.

Tamizaje para detectar cáncer de colon

Pacientes con colitis del colon izquierdo o colitis universal, se recomienda una colonoscopia (con biopsias en todo el colon) cada dos años comenzando 8 años después de la aparición de síntomas. La presencia de displasia o cáncer es indicación de colectomía.

ENFERMEDAD DE CROHN

La enfermedad de Crohn es una enfermedad crónica y recidivante que afecta todas las capas de la pared intestinal y puede estar presente en cualquier parte del tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano (Figura 19-5).

Aproximadamente 80% de los pacientes tienen afectación en el intestino delgado, usualmente a nivel del ileon terminal, el 50% tienen afectación en el intestino delgado y colon (ileocolitis), y el 20% tienen enfermedad únicamente en el colon (colitis). A diferencia de los pacientes con colitis ulcerosa, sólo 50% de los pacientes con la enfermedad de Crohn tienen afectación en el recto. Cerca de un tercio tiene enfermedad perianal cuando es diagnosticada la enfermedad. Finalmente un pequeño porcentaje (5%) tiene enfermedad que predomina en la boca o área gastroduodenal.

La enfermedad de Crohn se caracteriza por dolor abdominal, diarrea de gran frecuencia con presencia de moco y en ocasiones con sangre. La naturaleza inflamatoria y transmural de la enfermedad, frecuentemente produce fibrosis y obstrucción intestinal o la formación de fístulas. El diagnóstico se establece con colonoscopia al observar un patrón segmentario de úlceras serpiginosas, profundas y biopsias que demuestran la presencia de granulomas. En ocasiones se asocia con manifestaciones sistémicas extraintestinales.

Epidemiología

La incidencia más alta se observa en Estados Unidos, Reino Unido y países escandinavos. Los estudios más grandes y recientes se han realizado en Norte América donde la incidencia es de 5.8 casos nuevos por 100,000 habitantes/año, con una prevalencia de 133 casos por 100,000 habitantes/año. La incidencia es muy baja en Sudamérica, Asia y África. Afecta las mujeres con una incidencia 20% mayor que a los hombres y presenta una distribución bimodal, con un pico en la segunda y tercera década de vida y un menor pico en la sexta década. Individuos de descendencia judía tienen una incidencia 6 veces más alta que la población general (Ashkenazi más que Sephardi). La enfermedad de Crohn predispone a cáncer de colon, particularmente en pacientes con afectación en el colon por 7 años o más después del diagnóstico.

Etiología

La etiología y patogénesis son desconocidas, una compleja interacción entre factores ambientales, pre-

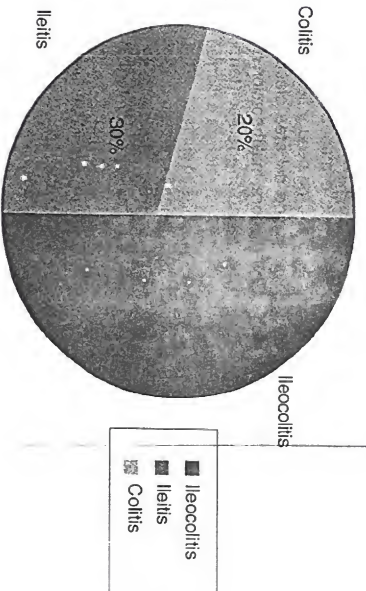


Figura 19-5. Distribución anatómica de la enfermedad de Crohn.

disposición genética y del sistema inmune es necesaria para desarrollar la enfermedad. Factores externos como agentes infecciosos (bacterias o virus), toxinas y medicamentos, pueden desencadenar la enfermedad en individuos con predisposición genética. Es importante aclarar que la enfermedad de Crohn no es una enfermedad autoinmune, mas bien refleja un proceso inflamatorio irregular.

Factores genéticos

Estudios epidemiológicos han mostrado que un 25% de los individuos afectados tienen algún familiar cercano con la enfermedad. Dentro de estas familias hay una concordancia del 80% con la ubicación y severidad de la enfermedad. Estudios en gemelos monoigóticos han mostrado una concordancia de 42% a 58%. Recientemente se demostró que el gen NOD2 localizado en el cromosoma 16 confiere susceptibilidad para el desarrollo de la enfermedad. Este gen se expresa en los monocitos y juega un papel importante en la regulación de la respuesta inmune innata.

Otros factores de riesgo

Entre los factores de riesgo más importantes se encuentran: factores dietéticos, el uso de tabaco, vida sedentaria y uso de medicamentos, particularmente antiinflamatorios no esteroideos y de anticonceptivos orales.

Dieta: se ha especulado que la dieta juega un papel importante en el desarrollo de la enfermedad, es-

pecíficamente antígenos presentes en diferentes comidas, sin embargo esto no ha podido ser corroborado en ningún estudio.

El tabaco: en cualquiera de sus formas, particularmente en fumadores activos o pasivos, puede desencadenar la aparición de la enfermedad, exacerbando la en pacientes en remisión o hacerla resistente al tratamiento médico.

Antiinflamatorios no esteroideos: tienen un efecto similar al tabaco, motivo por el cual están contraindicados en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Aún está por demostrarse el efecto de los nuevos inhibidores de la ciclooxigenasa (COX-2) en pacientes con la enfermedad de Crohn; resultados preliminares indican que estos fármacos pueden agravar la enfermedad.

Anticonceptivos orales: estudios epidemiológicos han mostrado una asociación con el uso de anticonceptivos orales y aumento en el riesgo de padecer la enfermedad. Es muy importante preguntarle la posible asociación entre la fecha de inicio de síntomas y uso del medicamento.

Factores psicosociales: inicialmente se pensaba que existía una fuerte asociación entre factores psicológicos y el desarrollo de la enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa, hoy día sabemos que únicamente los estreses juegan un papel importante en la exacerbación de síntomas, posiblemente al activar el sistema

entérico y elaboración de citocinas proinflamatorias. Posiblemente el estrés exacerbe los síntomas del colon espástico colon irritable, entidad que frecuentemente está asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal.

Manifestaciones clínicas

Los signos y síntomas de la enfermedad de Crohn varían más que los presentes en la colitis ulcerativa debido a su extensión en el tracto gastrointestinal y la naturaleza transmural de la enfermedad. Los pacientes generalmente tienen síntomas muchos años antes de ser diagnosticados y generalmente son confundidos con el colon irritable (Tabla 19-5). Las manifestaciones clínicas están relacionadas con el tramo del tracto gastrointestinal que está afectado y a su vez, la ubicación determina el tipo de fármaco que debe usarse. El ileon terminal y el colon son los sitios más afectados. Cuando hay afectación en la boca, estos pacientes pueden presentar úlceras aftosas en la cavidad bucal, cuando hay compromiso esofágico los pacientes pueden presentar un cuadro de reflujo gastro-esofágico refractario al tratamiento y finalmente aquellos con afectación gastroduodenal pueden tener úlceras gástricas o duodenales refractarias a tratamiento médico en las cuales no se puede demostrar la presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.

Los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal y la diarrea prolongada con o sin sangrado, rectorragia, pérdida de peso con déficit nutricional, fiebre, dolores articulares, afectación anal, lesiones en la mucosa oral, lesiones perianales, fistulas cutá-

neas, lesiones dermatológicas. Entre los anteriores los más comunes son diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso y fiebre. La causa de la diarrea depende del área afectada y puede ser diarrea secretora, malabsorción de sales biliares debido a inflamación en el ileon terminal (puede presentarse como esteatorrea o diarrea), sobrecrecimiento de bacterias en el intestino delgado debido a estrecheces o fistulas entero-colónicas. El dolor abdominal es un síntoma frecuente sin importar la distribución. La naturaleza transmural de la enfermedad produce con frecuencia estrecheces en el intestino delgado, y algunos pacientes pueden presentar cuadros de pseudo-obstrucción y obstrucción intestinal como presentación inicial o durante el transcurso de la enfermedad. Un tercio de los pacientes con enfermedad de Crohn se presentan con afectación perianal, ya sea en la forma de dolor, abscesos, fisuras o fistulas con drenaje de heces.

Un grupo de pacientes presenta fistulas que pueden ser: entero-entéricas, generalmente sintomáticas; entero-vesical (intestino con la vejiga) y el paciente presenta infecciones urinarias recurrentes con múltiples organismos y tienen una nefrula (paso de aire con la orina), entero-cutáneas, generalmente en cicatrices de cirugías anteriores, fistulas con el retro-peritoneo que pueden causar absceso en el psoas o uréteres.

Los síntomas extraintestinales más comunes son: espondilitis anquilosante y sacroileitis, artritis periférica, eritema nodoso y pioderma gangrenoso, inflamación ocular (uveítis o esclero-conjuntivitis), colangitis esclerosante primaria y síndromes de hi-

percoagulabilidad. Varias secuelas de la malabsorción pueden llevar a anemia, osteoporosis, nefrolitiasis, y osteopenia.

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad de Crohn se basa en la valoración conjunta de una buena historia clínica y los hallazgos endoscópicos e histológicos. La sospecha clínica es fundamental para establecer el diagnóstico definitivo. Pacientes con diarrea prolongada, dolor abdominal, pérdida de peso y fiebre deben ser evaluados con una colonoscopia. En aquellos con historia de enfermedad perianal o con historia familiar de enfermedad inflamatoria intestinal, se debe aun más llevar a la sospecha diagnóstica.

Existen criterios endoscópicos, histológicos y radiológicos que definen la enfermedad. La colonoscopia con evaluación del ileon terminal permite evaluar el patrón inflamatorio, la extensión y tomar biopsias para el estudio histológico. Cuando hay síntomas asociados de dispepsia, reflujo gastro-esofágico o dificultad para tragar debe también hacerse una endoscopia superior. En la endoscopia la mucosa afectada se encuentra inflamada con úlceras profundas y lineares, alternándose con segmentos de mucosa normal (Figura 19-6). El recto generalmente no está afectado, ambas características diferencian a esta enfermedad de la colitis ulcerosa. La característica histológica más importante es la presencia de granulomas, la cual es patognomónica de la enfermedad (Figura 19-7). La radiología del intestino delgado con baño ayuda a confirmar la anatomía de la enfermedad; esta tiene alta sensibilidad y especificidad para detectar lesiones ulcerosas, fistulas, estrecheces o perforaciones (Figura 19-8). La ultrasonografía abdominal, tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear también son muy

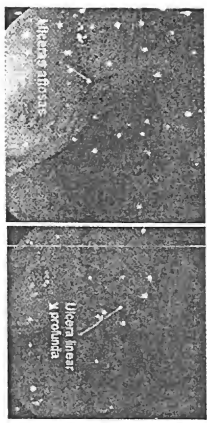


Figura 19-6. Imagen de una colonoscopia en un paciente con enfermedad de Crohn, pueden observarse úlceras aftosas y úlceras lineares y profundas en la mucosa.

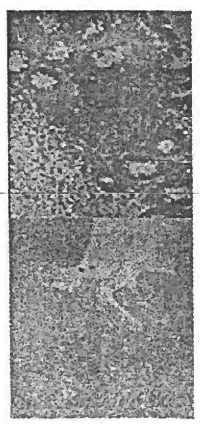


Figura 19-7. Biopsia de la mucosa de un paciente con enfermedad de Crohn. Se puede notar la presencia de un granuloma en el lado derecho y una colitis activa en lado izquierdo.

Útiles para detectar fistulas, delinear actividad inflamatoria, y detectar abscesos, en particular aquellos en la área perianal.

Determinación de la actividad clínica

Dado que en la enfermedad de Crohn no existe buena correlación entre la actividad clínica y los hallazgos radiológicos y lesiones endoscópicas, el tratamiento debe adecuarse en función de los síntomas. Su estratificación en grado leve, moderado, grave o inactivo determina las diferentes estrategias terapéuticas. Hay varios índices de actividad, y el más utilizado es el Crohn's disease activity index (CDAI), que incluye ocho variables independientes, siete de ellas clínicas, y sólo un parámetro analítico. El CDAI es el índice más utilizado en los ensayos clínicos, sin embargo, es difícil de aplicar en la práctica clínica.

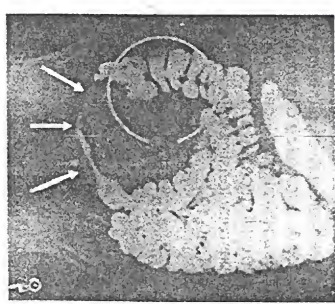


Figura 19-8. Imagen del intestino delgado en un paciente con enfermedad de Crohn, se puede observar la presencia de una estrechez debido a inflamación en el ileon terminal (flechas).

Características clínicas	Enfermedad inflamatoria intestinal	Colon irritable
Anemia, \uparrow plaquetas, \downarrow albumina, \uparrow velocidad de sedimentación/proteína C reactiva	+	-
Pérdida de peso, fiebre	+	-
Afectación perianal	+	-
Hematoquecia, tenesmo	+	-
Sangre oculta en heces	+	-
Dolor abdominal	+	+

Tabla 19-5. Diagnóstico diferencial: enfermedad inflamatoria intestinal y colon irritable.

Por lo tanto la clasificación para cuantificar el grado de actividad se basa en hallazgos clínicos.

Síntomas leves son aquellos que se aplican a pacientes ambulatorios que toleran la vía oral sin manifestaciones de deshidratación, síntomas de toxicidad (fiebre/escalofríos), dolor abdominal severo, obstrucción intestinal o pérdida de peso > 10%. Los síntomas moderados corresponden a aquellos pacientes que no responden al tratamiento de los síntomas leves, que tienen signos de toxicidad, pérdida de peso importante, dolor abdominal severo, náuseas y vómitos o anemia importante. Los casos severos fulminantes se caracterizan por pacientes que no responden al tratamiento de los síntomas moderados, signos de toxicidad, dolor abdominal severo, fiebre alta, cuadro de obstrucción intestinal, náusea/vómito, o abscesos.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial es muy amplio (Tabla 19-6). La información obtenida en la anamnesis es crucial para descartar o dirigir las pruebas diagnósticas. Los síntomas iniciales de la enfermedad de Crohn son leves y poco específicos, muchos pacientes son erróneamente diagnosticados con colon espástico o intolerancia a la lactosa (Tabla 19-5). Los síntomas y el diagnóstico diferencial dependen de la ubicación, extensión e intensidad del proceso inflamatorio. Debe hacerse hincapié en los antecedentes epidemiológicos como infecciones bacterianas, viajes a países tropicales, uso de determinados medicamentos y hábitos sexuales. Como regla general, todo paciente que presenta diarrea con o sin sangre debe realizarse coprocultivos, parásitos en heces y determinación de la toxina de *Clostridium difficile*. En ocasiones es difícil establecer con exactitud la presencia de colitis ulcerativa o la enfermedad de Crohn, algunas características diferenciales se describen en la Tabla 19-2.

Tratamiento médico

El tratamiento es paliativo y no curativo, el objetivo inmediato es inducir remisión clínica, el objetivo a largo plazo es mantener la remisión para prevenir recaídas mejorando así la calidad de vida. El tratamiento depende de la ubicación y severidad de la inflamación, va dirigido a controlar el proceso inflamatorio. Los medicamentos antiinflamatorios e inmunosupresores más usados son: aminosalicilatos (orales y tópicos), esteroides (intravenosos, orales y tópicos), inmunosupresores (infliximab, azatioprina, 6-mercaptopurina, ciclosporina, metotrexato)

- Colitis ulcerativa
- Colitis infecciosa (<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Tuberculosis</i> , <i>Ambiasis</i> , <i>Chlamydia</i>)
- Colitis isquémica
- Colitis inducida por medicamentos (AINEs, antibióticos)
- Colitis post irradiación
- Colitis por diverticulitis
- Diverticulitis aguda
- Apendicitis
- Obstrucción o perforación secundaria a cáncer
- Linfoma del intestino delgado
- Tumor carcinóide
- Endometriosis

Anti-inflamatorios no esteroideos.

Tabla 19-6. Diagnóstico diferencial de la enfermedad de Crohn.

Y antibióticos (metronidazol y ciprofloxacina) ver Tabla 19-3 y 19-7. Otros medicamentos recientemente estudiados son los probióticos (colonias de bacterias "buenas" encapsuladas) que re-colonizan el colon, mejorando la barrera intestinal y el sistema inmune local. Es supremamente importante saber identificar los efectos colaterales de todos los medicamentos, ya que los pacientes frecuentemente pueden presentar efectos secundarios muy serios como pancreatitis o toxicidad de médula ósea (Tabla 19-8).

El tratamiento debe adecuarse según síntomas. Pacientes con actividad de leve a moderada deben recibir aminosalicilatos (eg: mesalamina 3.2-4 gr/día), el metronidazol (250-500 mg tres veces/día) y/o la ciprofloxacina 500 mg dos veces/día son una buena alternativa. Estos antibióticos poseen un efecto inmunomodulador importante, pero se desconoce su real mecanismo de acción en la enfermedad de Crohn. Aquellos con síntomas moderados a severos deben recibir prednisona 40-60 mg/día o budesonida 9 mg/día hasta la resolución de síntomas (generalmente esto tarda de 1 a 4 semanas), otra alternativa es el uso de infliximab como infusión (5 mg/kg) cada

Agente terapéutico			Indicación
Fórmula	Presentación	Rango de dosis	
CORTICOSTEROIDES			
Prednisona	Vía oral 5, 10, 20 mg	40-60 mg al día	Enfermedad severa refractaria a los aminosalicilatos (vía intravenosa o vía oral)
Metilprednisona	Vía intravenosa	2 mg/hr infusión continua o en dosis dividida	
Hidrocorisona	Vía intravenosa	100 mg cada 8 hrs	
Cortioam	15 g aerosol con aplicador rectal	Una o 2 dosis vía rectal al día	
Enema de hidrocorisona	100 mg por enema	Una dosis vía rectal al día	Enfermedad en el recto y colon sigmoideo Enfermedad en el recto hasta ángulo esplénico
Budesonida	Cápsulas de 3 mg	3 cápsulas vía oral/día por 8 semanas	Enfermedad en ileon terminal
Azatioprina	Tabletas de 50 mg	1-2.5 mg/kg/día	Enfermedad refractaria o mal controlada con otros medicamentos
6-MP	Tabletas de 50 mg	1-1.5 mg/kg/día	Enfermedad refractaria o mal controlada con otros medicamentos
Metotrexate	Tabletas de 2.5 mg	7.5-15 mg/vía oral a la semana o 25 mg/semana/IM	Enfermedad refractaria o mal controlada con otros medicamentos
Infliximab	Viales de 100 mg	5 mg/kg IV	Enfermedad refractaria a tratamiento o fistulizante

Tabla 19-7. Esteroides e inmunosupresores usados en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal.

8-12 semanas. En los casos fulminantes, los pacientes deben hospitalizarse, recibir corticoides intravenosos (eg metilprednisona 20 mg IV cada 8 horas), antibióticos (metronidazol/ciprofloxacina i.v.), líquido intravenosos, y debe realizarse una tomografía abdominal. Una vez los pacientes hallan respondido al tratamiento con resolución de síntomas debe instaurarse el tratamiento de mantenimiento. El uso de corticoides debe limitarse al período agudo y en general no deben usarse por más de 8 semanas. Los inmunomoduladores como azatioprina o 6-mercaptopurina

Agente terapéutico	Común > 10%	Efectos colaterales	Comentarios
Sulfasalazina	Náusea, dolor de cabeza, oligospermia reversible	Pancreatitis, fiebre, mal absorción de folato	Hepatitis, neumonitis, depresión de médula ósea, anemia hemolítica
Mesalazina	Dolor de cabeza, náusea, dolor abdominal	Diarrea, rash, fiebre, artralgias	Pancreatitis, neumonitis, pericarditis, nefritis, trombocitopenia
Balsalazida	Dolor de cabeza, náusea, dolor abdominal	Dolor de cabeza, náusea, dolor abdominal	Si el paciente toma azatioprina o 6-MP puede requerir bajar la dosis
Osalazina		Diarrea, dolor abdominal	
Mesalazina (microg)		Diarrea, náusea, dolor abdominal	
Agente terapéutico	Común > 10%	Efectos colaterales	Comentarios
Meclizolol	Náusea, anorexia, dolor de cabeza, sabor metálico	Constipación, vómitos, leucopenia	No usar en pacientes con problemas neurológicos ni por más de 3 meses
Ciprofloxacina	Náusea, malestar general	Vómitos, dolor abdominal, dolor de cabeza, mareos	Infección por <i>Clostridium difficile</i> , tendinitis, hepatitis, dolor muscular
Agente terapéutico	Común > 10%	Efectos colaterales	Comentarios
Esteroides (prednisona)	Dolor de cabeza, infección, acné, insomnio, faticiones, Cushingoides	Estrias en la piel, dispepsia, diabetes mellitus, hirsutismo, cataratas, glaucoma	Hipertensión, Síndrome de Cushing, supresión del eje pituitario-adrenal
Budesonida	Igual que esteroides	Dolor de espalda, dispepsia, mareos	Estrias en la piel, hipertensión intracraneal

Azatioprina	Náusea, vómitos	Infección, pancreatitis, rash, depresión de la médula ósea	Hepatitis, artralgias, linfoma	Chequear hemograma cada semana por un mes, después mensualmente. Tarda hasta 6 meses en actuar
6-MP	Náusea, vómitos	Infección, pancreatitis, rash, depresión de la médula ósea	Hepatitis, artralgias, linfoma	Chequear hemograma cada semana por un mes, después mensualmente. Tarda hasta 6 meses en actuar
Meclizolol	Depresión de la médula ósea	Hepatitis, náusea, diarrea, mucositis, dolor de cabeza	Cirrosis hepática, rash, linfoma	Mayor riesgo de cirrosis en pacientes obesos, alcohólicos o diabéticos
Infliximab	Reacción durante la infusión	Infecciones (tuberculosis)	Síndrome de lupus, anafilaxis, linfoma	

Tabla 19-8. Efectos colaterales de los medicamentos usados en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal.

se pueden introducir si el paciente no tolera la retirada de los corticoides. Entre tanto los aminosalicilatos deben continuarse de forma prolongada en la mayoría de los casos.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico únicamente se usa como último recurso ya que no cura la enfermedad. Las indicaciones más comunes de cirugía en los casos severos son: falta de respuesta al tratamiento médico, obstrucción intestinal, abscesos, o megacolon tóxico. En algunos pacientes, es la única opción terapéutica para restablecer una buena calidad de vida. 80% de los pacientes con la enfermedad de Crohn van a requerir ser operados en algún momento de sus vidas, la indicación más frecuente es cerrar fistulas, tratar obstrucción intestinal, o para el sangrado. Es importante entender que la cirugía no es curativa y la recurrencia son frecuentes. Entre el 85 y 90% de los pacientes permanecen asintomáticos al año siguiente de la cirugía, y hasta un 20% persisten asintomáticos 15 años después. Si la enfermedad está limitada al colon y se practica una colectomía

total, sólo 10% de los pacientes tendrán recurrencia 10 años después. El tratamiento médico debe iniciarse inmediatamente después de la cirugía y su mantenimiento a largo plazo disminuye significativamente las recaídas.

Complicaciones

Las complicaciones pueden ser locales, extraintestinales o por malabsorción y generalmente están relacionadas con la severidad, extensión y la respuesta al tratamiento. Las complicaciones locales están relacionadas con el proceso inflamatorio, e incluyen: obstrucción intestinal (por estrechez benigna o maligna); hematoquecia; perforación; formación de fistulas o abscesos; y en ocasiones megacolon tóxico. Las complicaciones extraintestinales tienden a ser más frecuentes cuando hay afección ileocolónica. La artritis periférica es la manifestación extraintestinal más frecuente, afecta las grandes articulaciones, es asimétrica, migratoria y seronegativa. Las manifestaciones cutáneas como el eritema nodoso que se caracteriza por la presencia de nódulos subcutáneos, rojo-violáceos, dolorosos, general-

mente localizados en los miembros inferiores se correlaciona con enfermedad activa. El pódema gangrenoso, se caracteriza por la presencia de úlceras (única o múltiples) de gran tamaño con bordes elevados, generalmente localizados en los miembros inferiores y no siempre se correlaciona con enfermedad activa. Las manifestaciones oculares como episcleritis y uveítis son menos frecuentes y tienden a coexistir con la atecolón articular y dermatológica. La colangitis esclerosante primaria es una enfermedad hepática que afecta principalmente a los conductos biliares, predisponiendo a infecciones (colangitis) y cáncer del hígado. 5% de los pacientes con colitis ulcerosa, independientemente de su extensión, van a desarrollar esta condición. Un 70-80% de los pacientes con colangitis esclerosante primaria tienen enfermedad inflamatoria intestinal, ya sea colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.

Con respecto a las complicaciones, relacionadas con malabsorción, estudios recientes demuestran que aproximadamente un 50% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tienen osteopenia o un riesgo substancial de padecer osteoporosis y fracturas. El riesgo es independiente de la enfermedad. Crohn o colitis ulcerosa, afecta a hombres y mujeres por igual, y está presente aun en pacientes que no han recibido esteroides como parte del tratamiento.

Finalmente los pacientes con la enfermedad de Crohn tienen mayor incidencia de cáncer de colon, particularmente en aquellos después de 8 años con colitis. Pacientes con ileítis, tienen mayor incidencia de cáncer (adenocarcinoma o linfoma) en el ileon terminal.

COLITIS MICROSCÓPICA

Introducción

La colitis microscópica es una entidad de etiología desconocida que puede afectar todo el colon. Esta enfermedad define la presencia de dos tipos de inflamación crónica del colon, la colitis colagénosa y la colitis linfocítica. Esta entidad fue descrita en 1976 por Lindström cuando publicó el caso de una paciente con diarrea crónica acuosa y dolor abdominal con un depósito de colágeno subepitelial en la biopsia rectal. La enfermedad se caracteriza por diarrea crónica recurrente y acuosa de tipo secretora sin sangrado. Esta colitis es de etiología desconocida y afecta a mujeres de mediana edad entre la quinta y sexta década. En ambas colitis el colon es

de aspecto normal y el diagnóstico sólo se puede establecer con colonoscopia y biopsias intestinales que demuestran un infiltrado crónico en la mucosa colónica sin ulceración.

Epidemiología

La colitis microscópica, aunque ocurre predominantemente en mujeres de mediana edad, puede afectar a hombres y en cualquier edad. Es la causa responsable de diarrea crónica en 4-13% de adultos. La incidencia de colitis colagénosa varía entre 0.6-2.3/100,000, con una prevalencia de 10-15.7/100,000. En la colitis colagénosa, hay un evidente predominio de mujeres con una ratio de aproximadamente 10:1. La distribución por sexo de colitis linfocítica es similar. Hasta ahora no hay evidencia de una asociación entre la colitis microscópica y el cáncer de colon.

Etiología

La patogénesis de ambas formas es desconocida. Hay múltiples teorías que incluyen agentes infecciosos, autoinmunes y ambientales que inducen cambios inflamatorios crónicos en las paredes del colon que posiblemente predisponen a la formación de bandas colagénosas. Hay varias teorías acerca de la patogénesis, estas incluyen: una alteración del metabolismo del colágeno, diversas toxinas bacterianas, exposición a medicamentos como antinflamatorios no esteroides, lansoprazol, ranitidina, cimetidina, y tiolodipina. Al parecer existe una fuerte asociación probablemente con una toxina desconocida en las heces, ya que la ileostomía con derivación del contenido fecal induce una mejora de los síntomas clínicos y de la histología.

La severidad de la diarrea se correlaciona con el grado de inflamación de la mucosa colónica en la lámina propia y no con la cantidad de colágeno depositado. Por lo tanto la diarrea es probablemente causada por los efectos inflamatorios sobre la mucosa colónica. El mecanismo de la diarrea es principalmente debido a una disminución de la absorción de cloruro de sodio acompañado por un componente activo de secreción de cloruro. También aproximadamente la mitad de pacientes con colitis microscópica tienen una malabsorción de ácidos biliares.

Manifestaciones clínicas

El factor predominante es una diarrea acuosa profusa de hasta 10-15 veces al día, incluyendo episodios nocturnos. En la mayoría hay un comienzo

insidioso aunque en algunos puede ocurrir de manera abrupta. No hay sangrado intestinal. Ambos tipos de colitis pueden presentarse con síntomas intermitentes, aunque en algunos casos la diarrea puede ser de curso continuo. Los síntomas asociados más comunes incluyen dolor abdominal tipo cólico, pérdida de peso, urgencia fecal, y náusea.

Algunos síntomas extraintestinales como artritis y artropatía pueden estar presentes. Dos condiciones autoinmunes, artritis reumatoide y distensión tiroidea, están frecuentemente asociadas a la colitis microscópica. La artritis, por lo general seronegativa para el factor reumatoide, no destructiva, puede ser oligoarticular o poliarticular y preceder la diarrea por muchos años. También existe una asociación con la enfermedad celíaca (sprue), en la cual hasta un tercio de pacientes pueden tener manifestaciones histológicas consistentes con colitis microscópica. Por lo tanto la colitis microscópica debe ser considerada en aquellos pacientes que no respondan a una dieta sin gluten. Se han descrito otras enfermedades asociadas como íritis recurrente, enfermedad de Sjögren, arteritis de células gigantes, miastenia grave, esclerodermia, diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, asma, psoriasis, anemia perniciosa, colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn.

La historia natural es variable. Hay resolución completa que varía entre 60-90% para pacientes con colitis linfocítica y 2-90% para aquellos con colitis colagénosa después de 3-4 años de seguimiento.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

El diagnóstico de la colitis colagénosa está basado en criterios clínicos e histológicos. Los criterios clínicos son aquellos discutidos anteriormente. La colonoscopia es normal en casi todos los pacientes, aunque en algunos casos se pueden observar alteraciones inespecíficas, como un leve eritema y edema focal en algunas partes del colon. La colonoscopia es necesaria en estos pacientes para descartar otras enfermedades orgánicas como cáncer de colon, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis infecciosas, isquémicas, y por radiación. Además la colonoscopia permite la toma de biopsias múltiples del colon derecho, transverso, descendente, sigmoides y recto. En los pacientes que no responden al tratamiento para la colitis microscópica es necesario descartar la malabsorción de ácidos biliares, enfermedad celíaca, enfermedad tiroidea y el colon irritable.

La característica histológica por excelencia de la colitis linfocítica es la presencia de linfocitos intraepiteliales, principalmente en el epitelio superficial (Figuras 19-9 y 19-10). Es un infiltrado inflamatorio crónico en el cual también existen células plasmáticas y eosinófilos. La presencia de neutrófilos no excluye el diagnóstico, pero en general no suelen observarse abscesos cripticos ni existe distorsión de la arquitectura glandular. Los pacientes con colitis linfocítica suelen tener más de 10 linfocitos por 100 células epiteliales (normalmente hay menos de 5).

El diagnóstico histológico de colitis colagénosa requiere la presencia adicional de una banda irregular de colágeno inmediatamente por debajo del epitelio de superficie de la mucosa del colon en continuidad con la membrana basal (Figura 19-11 y 19-12). La banda generalmente tiene un grosor entre 7-80 μm (normalmente es entre 57 μm). En la banda pueden quedar atrapados glóbulos rojos, células inflamatorias e incluso capilares superficiales, además puede presentar un borde interior irregular (Figuras 19-11 y 19-12).

Tratamiento (Figura 19-13)

No existen grandes estudios controlados para el tratamiento de la colitis colagénosa y colitis linfocítica y por lo tanto el tratamiento está basado en reportes de pequeñas series de pacientes. Es muy importante reafirmar a los pacientes que esta es una condición benigna y no asociada a ningún tipo de malignidad. La respuesta histológica de la mucosa colónica no se correlaciona con la respuesta terapéutica. Aunque algunos pacientes pueden tener remisiones espontáneas de la diarrea, y otros pueden mejorar con tratamiento sintomático (antidiarreicos), la mayoría requiere algún tipo de agente farmacológico. Como primera regla debe evitarse el uso de fármacos y dieta que puedan ocasionar diarrea como los laxantes, cafeína, etc. También otras drogas como los antiinflamatorios no esteroides, omeprazol, lansoprazol, ranitidina, cimetidina y tiolodipina pueden ser el origen de la diarrea y deben suspenderse.

Antidiarreicos

Es la primera línea de tratamiento. En general se comienza con loperamida utilizando una dosis de 4 mg hasta 16 mg como dosis máxima. Si no hay una buena respuesta, este agente se puede suspender e intentar el subsalicilato de bismuto. La dosis recomendada para esta medicación es de 500-750